

SAMENVATTING

Antibiotica resistentie is een wereldwijd gezondheidsprobleem dat escaleert door het overmatige gebruik van antibiotica in de gezondheidszorg en de landbouw, wat leidt tot milieuverontreiniging met antibioticaresiduen en resistente bacteriën. Deze verontreinigende stoffen kunnen, zelfs in lage concentraties, resistentie veroorzaken door selectieve druk en horizontale gen overdracht, wat risico's oplevert voor de gezondheid van mens, dier en milieu, zoals het kader van One Health benadrukt. Het aquatische milieu is bijzonder kwetsbaar, omdat ze verontreinigende stoffen ontvangt van afvalwater, landbouw, aquacultuur en industriële activiteiten, maar het onderzoek naar antibioticaresistentie in deze omgevingen is beperkt, vooral buiten de lozingen van afvalwaterzuiveringsinstallaties. Om de hiaten in het toezicht aan te pakken, werden nieuwe UHPLC-MS/MS-methoden ontwikkeld voor de uitgebreide analyse van antibioticaresiduen in water en sedimenten. Door de studie van residuen en resistentie te integreren, draagt dit onderzoek bij aan een beter begrip van de overdracht van resistentie in het milieu en levert het informatie voor beleidsontwikkeling. De huidige kaders voor milieumonitoring zijn ontoereikend, wat de noodzaak onderstreept van een uitgebreidere aanpak om deze groeiende dreiging het hoofd te bieden.

In dit project werden twee belangrijke bronnen van contaminatie onderzocht. Ten eerste werden waterwegen in Vlaanderen (België) bestudeerd. Zij zijn gevoelig voor verontreiniging door het toedienen van mest op landbouwgronden. Er werden oppervlakte- en grondwatermonsters verzameld voor en na bemesting om antibioticaresiduen en -resistentie te analyseren, waarbij de nadruk lag op *E. coli* als fecale indicator, met bijkomend belang voor de productie van Extended spectrum β -lactamasen. Vervolgens werden twee Belgische zeehavens, Nieuwpoort en Oostende, onderzocht op antibioticaresiduen en -resistentie in water en sedimenten, waarbij organismen zoals de mariene indicatoren *Shewanella* en *Vibrio* en ESBL-producerende *E. coli*, werden geanalyseerd.

In zoet water werden antibioticaresiduen (ABR's) gedetecteerd in 78% van de oppervlaktewaterstalen, waarbij 25 verschillende residuen werden geïdentificeerd, voornamelijk lincomycine en sulfonamiden. De concentraties varieerden van 0.01 $\mu\text{g/L}$ tot 8.83 $\mu\text{g/L}$. *E. coli* was aanwezig in 94-98% van de oppervlaktewatermonsters. Vermoedelijk Extended Spectrum β -lactamase (ESBL)-producerende *E. coli* werden gedetecteerd in 26% van de locaties, met een gemiddelde van 1% van het totale aantal *E. coli*. Grondwater bevatte aanzienlijk minder *E. coli* bacteriën en geen ESBL-producerende *E. coli*. In oppervlaktewater nam de resistentie tegen sulfamethoxazole in *E. coli* toe van 20% tot 48% na bemesting. ESBL-producerende *E. coli* vertoonden een hogere resistentie tegen niet- β -lactam antibiotica vergeleken met generieke *E. coli*. De Predicted No Effect Concentrations (PNEC's) voor resistentieselectie werden vijf keer overschreden in zoet water (lincomycine en sulfadiazine), wat het risico op resistentie selectie benadrukt. De hardnekkige aanwezigheid van sulfonamiden en de toenemende resistentie tegen sulfamethoxazole wijzen op een invloed op aquatische systemen door het gebruik van antibiotica. In het mariene milieu bevatten sedimenten hogere concentraties ABR's, tot 25 $\mu\text{g/kg}$, voornamelijk bestaande uit quinolonen en macroliden, terwijl sulfonamiden domineerden in watermonsters. Dit ging gepaard met hogere resistentiepercentages voor sedimenten die hogere resistentiepercentages voor quinolonen lieten zien bij vermoedelijk ESBL-producerende *E. coli*. *Shewanella*- en *Vibrio* werden frequent geïsoleerd. *Shewanella* toonde resistentie tegen colistine

en één isolaat was resistent tegen meropenem. De resistentie bij Vibrio was gelijkaardig, maar verdere tests zijn nodig om meer definitieve conclusies te kunnen trekken.

Het werk van dit project toont aan dat er dringend behoefte is aan uitgebreide monitoring van residuen en resistentie in het milieu. Uiteindelijk kunnen deze inzichten leiden tot beleidskaders om antibioticaresistentie in het milieu te verminderen.

Keywords: Antibiotica resistentie, antibiotica residuen, One Health, water, E. coli